

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1943

THÈSE

N° 10.443
91

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Bernard HASHAGEN

Né à ROCHEFORT-sur-MER (Charente-Inférieure) le 19 Juin 1915

Présentée et soutenue publiquement le

24 MAI 1943

1943

ÉTUDE CLINIQUE
DE L'ACTION HÉMATOGÈNE
DES ACIDES AMINÉS

Président : M. MAURICE CHIRAY, Professeur

IMPRIMERIE A. DUFOUR & C^{ie}

N. C. BEINE 274 786 H - (C. O. L. 21-5529)

40, Rue Béranger
PARIS (m°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **HASHAGEN**

Prénoms : **BERNARD - ARMAND**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

1

HASHAGEN (Bernard). —

Etude clinique de l'action hématogène des acides aminés. —
Paris, Imp. A. Dufour, 1943,
in-8°, 36 pages.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943,
(N° 10.443).

2

HASHAGEN (Bernard). —

Etude clinique de l'action hématogène des acides aminés. —
Paris, Imp. A. Dufour, 1943,
in-8°, 36 pages.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943,
(N° 10.443).

3

HASHAGEN (Bernard). —

Etude clinique de l'action hématogène des acides aminés. —
Paris, Imp. A. Dufour, 1943,
in-8°, 36 pages.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943,
(N° 10.443).

4

HASHAGEN (Bernard). —

Etude clinique de l'action hématogène des acides aminés. —
Paris, Imp. A. Dufour, 1943,
in-8°, 36 pages.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943,
(N° 10.443).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N° 10.443

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Bernard HASHAGEN

Né à ROCHEFORT-sur-MER (Charente-Inférieure) le 19 Juin 1915

Présentée et soutenue publiquement le

1943

ÉTUDE CLINIQUE DE L'ACTION HÉMATOGÈNE DES ACIDES AMINÉS

Président : M. MAURICE CHIRAY, Professeur

IMPRIMERIE A. DUFOUR & C^{ie}

R. C. SEINE 274 766 B - (C. O. L. 81-1189)

10, Rue Béranger
PARIS (III^e)

LE DOYEN. BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT DUTAILLIS
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLÉRY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	QUÉNU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique neurologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE. . .	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY. . .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne.	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.
BONNET . . .	Bactériologie.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BROUET . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . .	Histologie.
CACHERA. . .	Pathologie médicale.
CORDIER . . .	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE Roger.	Urologie.
DELARUE. . .	Anatomie pathologique.
DELAY. . . .	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.). .	Physique.
DESOILLE . . .	Médecine légale.
DIGONNET . . .	Obstétrique.
DOGNON . . .	Physique.
FEVRE. . . .	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO .	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
DE GENNES . .	Pathologie médicale.
GIROUD . . .	Histologie.

MM.

HAGUENAU . .	Pathologie médicale.
JOANNON. . .	Hygiène.
LACOMME . . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE . . .	Pathologie expérimentale
LENÈGRE. . . .	Pathologie médicale.
M ^{lle} J. LÉVY. . .	Pharmacologie.
MARCHAL . . .	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX . . .	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET . . .	Pathologie médicale.
MOUQUIN . . .	Pathologie médicale.
PATEL. . . .	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH . . .	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

AGLAVE. . . .	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
GUÉNIOT . . .	Obstétrique.
HEITZ-BOYER . .	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER . . .	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
VAUDESCAL . . .	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

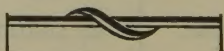
MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER . . .	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER . . .		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy . .		MOULONGUET . .	
MOREAU		MOURE	
SÉZARY			

MM.	
ESCALE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A ma Mère et à mon Père

*Dont je n'oublierai jamais les sacrifices. Faible gage
de ma profonde reconnaissance et de mon amour filial.*



A ma Grand'mère



A ma Marraine



A mes Tantes



A mes Oncles



A mes Cousins



A toute ma Famille



Meis et Amicis



A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur Maurice CHIRAY

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE

ET DE CLIMATOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL BICHAT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

en témoignage de reconnaissance pour
avoir bien voulu accepter la Présidence
de cette thèse.

A mes maitres de la Faculté,

A mes maitres dans les hôpitaux de Paris :

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur CUNÉO

Monsieur le Professeur HARVIER

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

Monsieur le Professeur DEBRÉ

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Monsieur le Professeur agrégé LEMELAND - *In memoriam*

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Monsieur le Professeur FEY

Monsieur le Professeur VELTER

Monsieur le Professeur LEMAITRE

Monsieur le Docteur JACQUELIN

INTRODUCTION

Au cours de nos études médicales, à plusieurs reprises, nous avons eu pour Maîtres des thérapeutes et ceci a retenu notre attention sur la médecine curative, branche si importante de la science médicale. Au début de cette thèse, il nous semble donc juste d'inscrire tout d'abord les noms des Professeurs CARNOT et HARVIER, qui nous ont donné, par leur enseignement et leur exemple, ce goût pour l'art de la thérapeutique.

L'idée même de ce travail nous est venue en suivant la consultation de médecine de l'Hôpital Broussais, où le docteur SALMON attira notre attention sur la fréquence actuelle des anémies et sur les moyens d'y remédier.

La pathologie subit les contre-coups de l'actualité; c'est ainsi que le déséquilibre et l'insuffisance de la ration alimentaire semblent être à l'origine des nombreuses anémies constatées chaque jour. Les anémies « alimentaires » tendent à prendre de plus en plus une place fort importante et nous avons trouvé facilement les malades nécessaires à la poursuite de nos recherches.

Celles-ci sont d'ordre clinique et thérapeutique; nous avons laissé de côté le point de vue expérimental, n'y faisant que de brèves allusions historiques. Malgré tout, nous pensons avoir fait œuvre utile aux praticiens en leur exposant les résultats de l'aminothérapie des anémies.

On verra dans les pages qui suivent, l'intérêt d'utiliser la totalité des acides aminés hématogènes pour permettre à l'organisme la synthèse de l'hémoglobine. On y lira quelques observations cliniques étayant cette opinion. Il nous reste à souhaiter que de nombreux lecteurs poursuivent et complètent nos recherches, la seule accumulation des faits pouvant témoigner en faveur d'une méthode qui mérite d'être mieux connue.

II

HISTORIQUE

Depuis vingt ans la thérapeutique anti-anémique s'est complètement transformée. Aux médicaments classiques, tels que les préparations martiales sont venus s'ajouter :

- extraits de foie,
- — d'estomac,
- — d'intestin,
- chlorophylle,
- acides aminés spécifiques;
- etc...

Les travaux entrepris sur l'action anti-anémique des extraits d'organes remontent à 1920 : Whipple commence alors ses recherches sur l'extrait hépatique et, dès 1923, sa « méthode » entre dans la pratique courante. L'emploi de l'extrait gastrique est un peu postérieur; c'est en 1929 que Castle a préconisé son utilisation thérapeutique.

Parallèlement à ces recherches et en partie pour expliquer le mécanisme d'action de l'hépatothérapie et de la gastrothérapie, un certain nombre d'auteurs français et étrangers étudient le pouvoir anti-anémique des acides aminés.

Le premier travail relatif à ces derniers remonte à 1923 : Hirasawa, avec Matsuoka, signalent, les premiers, l'activité du tryptophane et de l'histidine en présence de fer. En 1928 et 1929, Cartland et Koch pensent pouvoir démontrer que le tryptophane n'a aucune influence sur la formation de l'hémoglobine. Ces auteurs estiment que l'organisme peut faire lui-même la synthèse du tryptophane, ce qui, d'ailleurs, sera plus tard l'opinion de Whipple.

En 1930 et 1931, paraît une série de travaux de Fontès et Thivolle, qui montrent l'action anti-anémique de l'histidine et du tryptophane, capable d'agir dans toutes les variétés d'anémies, y compris l'anémie de Biermer.

Alcock, en 1933, critique les travaux de Fontès et Thivolle, et montre que le fait d'ajouter à la ration d'animaux expérimentalement anémiés de l'histidine et du tryptophane, ne constitue pas une preuve que ceux-ci soient les seuls agents anti-anémiques, parmi le groupe très nombreux des acides aminés hématogènes.

Presque en même temps que Fontès et Thivolle, Okogawa et Tatsui (1931), Matsuoka et Nako reviennent sur la question, déjà amorcée par eux en 1923. Ils montrent que la guérison des animaux, anémiés par saignée ou par la phénylhydrazine, est plus rapide, quand on injecte du tryptophane. Auteurs français et japonais qui menaient leurs recherches parallèlement, semblent, d'ailleurs, s'être ignorés.

Drabkin et Miller s'occupent de la question à peu près à la même époque. Ils découvrent les effets de plusieurs aminoacides sur la régénération des hématies chez le rat anémié par le régime lacté. Leurs conclusions furent critiquées par Elvehjem ainsi que par Kiel et Nelson.

En 1931, Hahn et Whipple concluent que le radical pigmentaire de l'hémoglobine n'est pas un facteur limitatif dans la production de l'hémoglobine. Pour ces auteurs, il semble que le chien soit capable de former l'anneau pyrrolique par cyclisation de chaînes linéaires, car les régimes utilisés, avec un bon effet anti-anémique, étaient extrêmement pauvres en tryptophane; Hawkins, Sribhishaj, Robscheit Robbins et Whipple, en 1931, arrivent à la même conclusion.

Signalons en terminant un certain nombre de travaux récents tendant à montrer la fréquence des anémies d'origine alimentaire : L. Justin-Besançon et Claude Laroche viennent d'y consacrer un article (*Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, janv. 1943) citant les travaux de Day, Langston, Schunkers, Darby qui ont reproduit expérimentalement des anémies par carences alimentaires, en particulier carence d'éléments du groupe B.

Le livre de Cheymol sur l'étude clinique et expérimentale des anémies, paru en 1940, constitue une bonne mise au point de la question et est suivi d'une bibliographie très complète.



III

Mécanisme d'action des acides aminés dans les différentes variétés d'anémie

La théorie de l'aminothérapie anti-anémique, est basée sur l'apport à l'organisme des matériaux de synthèse de l'hémoglobine.

Dans sa thèse, Pierre Sassard, qui rappelle les travaux de Fontès et Thivolle, montre que le tryptophane est la base de l'hématine, et l'histidine la base de la globine. La carence en hémoglobine se ramènerait donc pour ces auteurs à une carence en tryptophane, en histidine, ou à une double carence en ces deux acides aminés.

Une telle conception semble exacte, mais incomplète. La molécule d'hémoglobine est complexe et constituée par un grand nombre d'acides aminés. Il ne semble pas logique de faire un choix parmi ceux-ci et d'apporter à l'organisme des acides dits nobles, à l'exclusion des autres composants de l'hémoglobine.

D'après les recherches modernes, la composition en acides aminés de l'hémoglobine serait la suivante :

Leucine et Isoleucine	29 %
Lysine et Histidine	16 %
Acide Aspartique	4,4 %
Phénylalanine	4,2 %
Tyrosine	3,2 %
Arginine	3,1 %
Alanine	4,2 %
Tryptophane	1,3 %
Proline	2,3 %
Hydroxyproline	1 %
Acide glutamique	1,7 %
Sérine	0,6 %
Cystine	0,3 %

(Schmidt, C. L. A. *Chemistry of the aminoacids and protéins*. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1938).

Lorsqu'on désintègre par des ferments protéolytiques les globules rouges d'un animal, on obtient entre autres produits ces acides aminés. Parmi ceux-ci l'histidine et le tryptophane sont indispensables à la synthèse de l'hémoglobine, mais les autres acides ne doivent pas être négligés.

Dans les conditions ordinaires, ces différents acides aminés nous sont fournis par l'alimentation, mais cet apport peut être insuffisant dans trois cas :

1° Les aliments ingérés sont pauvres en acides aminés.

2° Les aliments sont ingérés en quantité insuffisante.

3° Les sucs digestifs sont impuissants à les dégager des molécules complexes qui les renferment.

Ce dernier cas répond schématiquement à l'anémie pernicieuse, ou maladie de Biermer; les deux premiers cas répondent surtout aux anémies d'origine alimentaire, qui nous intéressent tout particulièrement en ce moment.

L'administration d'acides aminés hématogènes à des sujets en état d'anémie latente ou fruste, par suite de leur alimentation défectueuse, a une double action :

a) *Elle facilite la régénération globulaire*, augmentant le nombre des hématies et la richesse de celles-ci en hémoglobine.

b) *Elle compense les effets organiques généraux de la carence en acides aminés*. En effet on a constaté, chez des sujets jeunes, que cette carence entraîne des troubles du développement; à ce point de vue, les acides aminés apparaissent comme aussi utiles que les vitamines.

Une troisième action resterait à envisager, d'un intérêt pratique secondaire, mais d'un intérêt théorique assez grand. Depuis que l'alimentation est pauvre en acides aminés, non seulement on constate des anémies plus fréquentes, mais l'on a vu dans les consultations hospitalières de gastro-entérologie, augmenter la fréquence des ulcères de l'estomac.

Nous ne ferons que rappeler ici les travaux de l'école de Strasbourg (Blum, Aron et leurs collaborateurs), sur le traitement des ulcères de l'estomac par

les acides aminés. Cette augmentation de fréquence de l'anémie et de l'ulcus gastrique, n'en reste pas moins intéressante et apporte une preuve nouvelle des rapports qui existent entre l'équilibre de la formule sanguine et le fonctionnement de l'appareil digestif.

En conclusion de ce qui précède, nous croyons donc que l'on peut considérer l'administration de la totalité des acides aminés hématogènes, comme une thérapeutique véritablement physiologique des anémies dues à la carence en acides aminés. On pourrait presque dire que ces acides administrés par voie buccale constituent un véritable aliment de remplacement. Des travaux d'auteurs anglais semblent confirmer ces vues. Davidson, Fullerton et Campbell ont étudié la teneur en hémoglobine du sang de 3.500 individus de tous les âges et des deux sexes; ils ont constaté que l'anémie est plus fréquente chez le jeune enfant et chez la femme que chez l'homme et, surtout, dans la *classe pauvre*. Helen M.-M. Mackay étudiant dans le milieu hospitalier la teneur en hémoglobine du sang de la femme enceinte ou de la femme ayant un nourrisson, montre qu'il y a une relation très nette entre la teneur en hémoglobine et le niveau social, l'anémie paraissant liée à la *mauvaise alimentation* des classes pauvres. Il ne semble donc pas douteux qu'il soit justifié d'appeler un grand nombre d'anémies : *anémies d'origine alimentaire*.



IV

ÉTUDE CLINIQUE

Les anémies peuvent être classées de différentes façons, en se basant soit sur leurs symptômes cliniques, soit sur leur étiologie ou leur pathogénie, soit encore sur leur formule hématologique. Il nous semble, dans ce qui va suivre, plus clair de les diviser un peu schématiquement en :

1° *Anémies-maladies.*

2° *Anémies-symptômes.*

Cette division, peut-être moins scientifique en apparence, répond de plus près à la pratique courante.

Les premières sont les anémies qui amènent les malades à consulter.

Les secondes sont des découvertes d'examen, examen clinique ou même hématologique.

Cette division coïncide d'ailleurs avec les données hématologiques :

Les anémies-maladies sont pour la plupart des anémies hyperchromes, et les anémies-symptômes des anémies hypochromes. Nous retrouvons donc à peu près la classification adoptée par Jean Cheymol dans son travail consacré aux « Médicaments antianémiques et anémies expérimentales ».

I. - ANÉMIES-MALADIES.

Nous serons assez brefs ici sur les anémies-maladies qui ont donné déjà lieu à de nombreux travaux, tant au point de vue nosologique qu'au point de vue thérapeutique. A ce dernier point de vue, on trouvera des renseignements très complets et des données bibliographiques abondantes dans le travail récent de Cheymol.

.

D'après le degré de gravité, on peut distinguer parmi les anémies-maladies, deux grandes variétés :

1° Anémies banales, chirurgicales ou médicales.

2° Anémies pernicieuses.

Nous avons eu l'occasion d'essayer, dans quelques cas de ces anémies, la thérapeutique par les acides aminés hématogènes. Nous avons obtenu quelques bons résultats, mais nous devons reconnaître que certaines d'entre elles sont rebelles à toute thérapeutique, qu'il s'agisse d'hépatothérapie ou d'aminothérapie. Néanmoins, nous rapporterons quatre observations démonstratives de l'effet favorable des acides aminés.

I. - ANÉMIES TRAUMATIQUES.

Observation 1. — M^{me} de L..., 78 ans, est renversée par une bicyclette le 17 mars 1942. Elle tombe la face en avant, sur le bord d'un trottoir. Des hémorragies assez abondantes se produisent : saignement de nez, saignement des gencives, petite plaie de la joue, plaie de la main droite.

On suture les plaies qui ont un bon aspect, ne sont pas infectées. L'état général est bon, mais après 48 heures, la pâleur de la malade augmente, des tendances syncopales apparaissent, la tension artérielle qui, normalement, était de 15-8, tombe à 9 1/2-7 1/2 et, devant ce syndrome anémique, on discute la transfusion du sang.

Un examen hématologique pratiqué le surlendemain de l'accident donne les chiffres suivants :

Globules rouges	3.286.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	80 %

On donne à la malade des boissons légèrement alcoolisées, on fait des injections d'huile camphrée et on prescrit, par la bouche, des ampoules buvables d'acides aminés hématogènes :

le premier jour : 4 ampoules.

les deuxième et troisième jours : 3 ampoules par jour.

et, ensuite : 2 ampoules par jour.

Une grosse amélioration de l'état général se produit en 48 heures. En particulier, les tendances syncopales disparaissent et la tension artérielle remonte aux environs de 11 1/2.

Un examen hématologique, pratiqué le 20 mars, donne les chiffres suivants :

Globules rouges	3.689.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	80 %

Le 25 mars, soit huit jours après l'accident, le chiffre de globules rouges atteint 4.216.000 et le taux d'hémoglobine 80 à 90 %, la tension artérielle est 12 1/2-8.

On sait la tendance de ces anémies traumatiques à se réparer spontanément. Il n'en reste pas moins que la formule hématologique est revenue à la normale en huit jours, ce qui est un temps extrêmement bref; cette rapidité de réparation semble manifestement liée au traitement institué.

II. - ANÉMIE de TYPE CHLOROTIQUE chez une jeune fille.

Observation 2. — M^{lle} M..., 18 ans, vient consulter, en décembre 1941, pour asthénie, pâleur, troubles des règles.

Il s'agit d'une jeune fille d'aspect lymphatique, les téguments sont pâles, la face est bouffie, il y a le soir un léger œdème des malléoles.

Les règles, irrégulières depuis octobre 1940, sont arrêtées depuis trois mois. Il existe des bouffées de chaleur, des vertiges et des palpitations.

L'examen clinique ne montre rien d'anormal, si ce n'est un souffle « anémique » dans la région de la base du cœur, souffle discret, inconstant, perçu à l'auscultation des gros vaisseaux au-dessus de la fourchette sternale.

La tension est de 11-7 1/2, les muqueuses sont nettement décolorées. L'examen hématologique donne les chiffres suivants :

Globules rouges	3.844.000
Globules blancs	7.000
Hémoglobine	30 %

La chute du taux d'hémoglobine est caractéristique de la chlorose.

Il est à noter qu'un examen radiologique des poumons n'a rien montré d'anormal.

On prescrit deux ampoules d'acides aminés hématogènes par jour, par voie buccale.

Des examens hématologiques sont faits en série.

Après dix jours de traitement :

Globules rouges	3.875.000
Globules blancs	5.500
Hémoglobine	50 %

Après un mois de traitement :

Globules rouges	4.247.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	70 %

Un mois après le début de la thérapeutique, la pâleur a beaucoup diminué, la coloration des téguments est normale, seule la muqueuse conjonctivale est encore un peu décolorée.

A l'auscultation, le souffle anémique a disparu, l'œdème palpébral persiste, mais plus discret.

On suspend, pendant un mois, l'administration des acides aminés : le nombre des globules rouges se maintient à 4.156.000, mais le taux d'hémoglobine retombe à 40 % et la fatigue reparaît.

On reprend le traitement par les acides aminés hématogènes et, un mois après, on note :

1° Une guérison clinique complète.

2° Des globules rouges au nombre de 4.426.000, avec un taux d'hémoglobine de 80 %.

Depuis cette date, la malade continue le traitement systématiquement dix jours chaque mois.

En avril, il y a : 4.230.000 globules rouges et 70 % d'hémoglobine.

En mai : 4.309.000 globules rouges et 80 % d'hémoglobine.

Les règles ne sont pas revenues, malgré divers essais thérapeutiques associés à l'aminothérapie.

III. - ANÉMIE PAR RAYONS X.

Observation 3. — M. G..., 63 ans, atteint de cancer de la langue, opéré, a subi des applications de radium et des séances de rayons X, et présente une anémie assez marquée, se traduisant surtout par des modifications des globules blancs, leucopénie avec éosinophilie discrète. C'est à ce moment que nous sommes appelés à prescrire un traitement qui ne peut être que symptomatique.

Nous administrons à ce malade des ampoules buvables d'acides aminés hématogènes : 2 ampoules par jour pendant une période de six semaines.

Nous perdons ensuite le malade de vue, mais nous avons pu noter que, sous l'effet du traitement, le nombre de ses globules rouges est passé de 2.821.000 à 3.782.000; le taux d'hémoglobine est remonté de 30 à 70 %; les globules blancs sont au nombre de 6.000 et l'éosinophilie sanguine est revenue au taux de 1 %.

Il n'est pas question ici de parler de guérison de cette anémie, étant donné la gravité de son origine, due à l'état néoplasique du malade, et au traitement par le radium et les rayons X, mais il est intéressant de constater une amélioration très nette liée à l'administration des acides aminés.

IV. - ANÉMIE PAR FIBROME HÉMORRAGIQUE.

Observation 4. — M^{me} Min..., 42 ans, fibrôme hémorragique. Au moment où cette malade est examinée pour la première fois, elle a une anémie marquée à 2.852.000 globules rouges et 30 % d'hémoglobine. En attendant l'intervention chirurgicale, on la soumet à un traitement par les acides aminés hématogènes, à raison de 2 ampoules buvables par jour. Le traitement a été commencé le 4 avril 1942. Le 20 mai 1942, on constate une amélioration très nette : le nombre des globules rouges est monté à 3.689.000 et le taux d'hémoglobine à 60 %. Les signes fonctionnels anémiques disparaissent et la malade peut être opérée à la fin du mois. Après l'intervention, on reprend le traitement par les acides aminés hématogènes, et la malade est revue le 2 juillet. A ce moment, les globules rouges atteignent le chiffre de 3.844.000 et le taux d'hémoglobine 70 à 80 %.

Observation 5. — M^{me} Day..., 38 ans, ménagère, vient d'être opérée pour récidive de cancer de l'utérus et a subi un traitement par le radium. Après cette nouvelle intervention, elle vient consulter pour douleurs abdominales et fatigue très marquée.

Une numération globulaire montre un chiffre bas de globules rouges : 2.800.000.

On lui fait prendre à haute dose des acides aminés et la malade s'en va faire une cure de repos à la campagne. Revue trois mois après le début du traitement, ses forces sont revenues et le nombre de ses globules rouges est remonté à 3.372.000.

Le traitement est continué, mais la malade, qui va se reposer en zone libre, est perdue de vue.

On ne peut, dans un tel cas, espérer de guérison, mais la thérapeutique a amené tout au moins une amélioration très notable.

II. ANÉMIES=SYMPTOMES.

Nous insisterons plus longuement sur les anémies-symptômes qui sont, par leur fréquence beaucoup plus grande, les cas les plus intéressants en clinique.

Ce sont des anémies pour ainsi dire toujours hypochromes; elles sont particulièrement fréquentes en ce moment.

Les anémies-symptômes sont, avons-nous dit, des découvertes d'examens cliniques ou hématologiques, le malade venant consulter pour une tout autre cause. Il nous a semblé cependant que le syndrome anémique se retrouve tout particulièrement dans un certain nombre de cas et que, schématiquement, on peut grouper en cinq grandes catégories les malades chez lesquels l'anémie latente doit être soupçonnée et recherchée systématiquement.

1° *Chez les convalescents des maladies aiguës* (obs. 6 et 7).

Les anémies de la convalescence sont bien connues et font partie d'un syndrome complexe qui comporte, outre la décoloration plus ou moins intense de la peau

et des muqueuses, un certain nombre de signes d'asthénie. Après les maladies infectieuses aiguës, ce syndrome, pour ainsi dire normal, se répare assez rapidement et lorsqu'il ne dure que quelques jours, n'exige aucune thérapeutique. Il n'en est pas de même dans le cas de convalescence très lente, comme cela se voit à la suite de certaines maladies graves, ou chez certains sujets en état de moindre résistance. Le médecin doit alors intervenir pour accélérer une guérison dont le retard risque d'être à l'origine de complications secondaires. Les malades eux-mêmes s'inquiètent et c'est leur asthénie prolongée qui les amène à consulter.

2° Chez les surmenés (obs. 8).

Il s'agit ici d'une catégorie de sujets qui consultent également pour asthénie. Ce sont des malades qui présentent du surmenage physique ou intellectuel, de la fatigabilité, quelquefois un peu de fièvre vespérale et qui, à l'examen hématologique, ont un chiffre anormalement bas de globules rouges. L'anémie fait ici partie du tableau symptomatique consécutif au surmenage.

3° Au cours de certaines maladies du tube digestif (obs. 9).

Ici, nous ne ferons qu'évoquer le rapport entre l'estomac et l'anémie, mis en valeur par les travaux de Chevallier et ceux de François Moutier, ces deux auteurs ayant publié de nombreuses observations montrant le lien qui existe entre la sécrétion gastrique et la teneur du sang en globules rouges et en hémoglobine.

Ils ont, en particulier, montré la coexistence fréquente d'une gastrite et d'une glossite avec l'anémie. De même, sous le nom de syndrome de Plummer-Winson, on a décrit un syndrome formé de l'association d'une glossite intense, d'une dysphagie considérable et d'une anémie.

Mais, à côté de ces cas bien connus d'anémie grave chez des dyspeptiques, ou de dyspepsie au cours d'anémie grave, il existe des cas de dyspepsie discrète chez des sujets ne se plaignant d'aucun symptôme pouvant aiguiller vers l'anémie.

Un examen systématique du sang d'un certain nombre de malades venant à une consultation du tube digestif, nous a permis de constater, dans un très grand nombre de cas, l'existence d'une anémie se traduisant par une modification de la formule sanguine, sans aucune manifestation clinique.

4° *Chez les neuro-végétatifs (obs. 10).*

Il nous semble que chez les sujets dits neuro-végétatifs, sympathicotoniques, vagotoniques ou amphotoniques, l'anémie-symptôme est assez fréquente.

Qu'il s'agisse de sujets venant consulter pour troubles cardiaques fonctionnels (extrasystoles, palpitations), qu'il s'agisse de malades atteints de ce que l'on appelait autrefois gastro- ou entéronévroses, un examen systématique du sang nous a permis, là encore, de déceler souvent une diminution du nombre des globules rouges et du taux d'hémoglobine. Il y a toujours anémie légère ou moyenne et jamais anémie grave ou à type pernicieux.

5° *Chez les sous-alimentés (obs. 11 à 17).*

Les conditions actuelles de l'alimentation donnent lieu à un certain nombre de troubles qui ont été décrits, surtout chez les enfants, par différents auteurs.

Deux grandes catégories de symptômes de cet ordre nous semblent particulièrement fréquentes : les troubles du développement et de l'ossification et les troubles intestinaux.

L'insuffisance d'apport en vitamines, en calcium entraîne des arrêts de développement et d'ossification du squelette, et la présence dans l'alimentation de certains composants en trop grande abondance, provoque des entérites et des colites se traduisant par de la diarrhée.

Mais à côté de ces deux variétés cliniques bien connues, que des travaux récents ont permis de classer dans les avitaminoses (Lesné; Mouriquand; Justin-Besançon), nous avons été frappés de la fréquence du syndrome anémique, chez des sujets en apparence bien portants, mais se plaignant de l'insuffisance de leur ration alimentaire et n'ayant guère, comme symp-

tôme anormal, qu'une sensation de faim fréquente, avec impossibilité de calmer complètement leur appétit.

A.-C. Guillaume, étudiant le retentissement de l'alimentation sur le sang, écrivait en 1936 : « Le nombre des globules rouges n'est que peu influencé par le genre d'alimentation chez l'adulte, sauf si l'on donne un régime insuffisant en fer; par contre, le taux de l'hémoglobine est rapidement modifié et d'une façon importante; des modifications dans l'absorption des hydrates de carbone et des graisses altèrent rapidement le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine ».

Si l'on étudie le régime alimentaire auquel nous sommes soumis depuis plusieurs mois déjà, il nous semble que l'on doive faire une place importante à la carence en viande et en aliments d'origine animale. D'omnivores que nous étions autrefois, nous tendons à devenir végétariens presque exclusifs, et même à absorber des végétaux ou des farines qui, jadis, n'entraient pas dans le cadre de l'alimentation humaine.

Robert Clément (1942) montrait également le rôle de la carence aminée actuelle dans un certain nombre de troubles organiques.

Il ne nous semble pas trop osé de soupçonner que le manque de viande et d'aliments carnés soit à l'origine de ces anémies symptomatiques si fréquentes aujourd'hui; cela d'ailleurs vient confirmer les résultats de la thérapeutique. La faible ration de viande rend insuffisant l'apport d'acides aminés et l'administration supplémentaire d'acides aminés hématogènes guérit l'anémie par correction de la carence alimentaire.

Cette hypothèse est d'ailleurs corroborée par des travaux nombreux déjà, qui ont montré le rôle des acides aminés dans le développement normal de l'organisme. Fontès et Thivolle, en 1931, ont étudié l'action du tryptophane et de l'histidine. Leur étude intéressante nous semble devoir être complétée par celle de nombreux autres acides aminés contribuant à la synthèse de l'hémoglobine.

Nous reviendrons là-dessus plus loin, mais disons dès maintenant que les meilleurs résultats obtenus en clinique, le sont quand on emploie la totalité des acides aminés, sans en écarter aucun. Whipple et son école

ont montré l'importance des acides aminés naturels et synthétiques pour la production d'hémoglobine au cours des anémies.

Ajoutons qu'avec le régime actuel les fermentations intestinales sont particulièrement fréquentes et que Fontès et Thivolle avaient montré qu'elles ont pour effet de diminuer ou de détruire une partie des acides aminés de l'organisme.

Nous n'insisterons pas ici sur la partie expérimentale que nous avons traitée précédemment, mais il nous semble que nous pouvons conclure à l'importance du rôle de l'alimentation actuelle dans la fréquence des anémies que nous proposons d'appeler « alimentaires ».

Notre statistique personnelle est la suivante : nous avons eu l'occasion d'examiner à une consultation d'hôpital et en ville, un certain nombre de sujets bien portants, mais sous-alimentés, et sur 115 sujets chez lesquels ont été fait systématiquement des examens hématologiques, nous avons trouvé les pourcentages suivants :

	12 %	ont plus de 4.500.000 globules rouges,
	7 %	ont entre 4.000.000 et 4.500.000
et	81 %	ont moins de 4.000.000
	ces 81 % se répartissent ainsi :	
	58	ont entre 3.500.000 et 4.000.000
	17	ont entre 3.000.000 et 3.500.000
	6	ont entre 2.500.000 et 3.000.000.

Si nous nous basons sur le taux d'hémoglobine, nous avons :

15	sujets	entre 70 et 80 %
13	sujets	entre 60 et 70 %
17	sujets	entre 40 et 60 %
36	sujets	entre 20 et 40 %

On voit que, contrairement aux constatations de certains auteurs, nous avons trouvé surtout des *anémies hypochromes*.

La proportion de malades ayant un degré d'anémie plus ou moins marqué est donc toute différente de ce qu'elle était avant la guerre : le nombre des anémiques a cru d'une façon notable, certainement en rapport avec notre alimentation actuelle.

Indication et Technique de la cure d'ACIDES AMINÉS HÉMATOGÈNES

De ce qui précède on peut facilement déduire les indications cliniques de l'aminothérapie.

Elle doit être mise en œuvre systématiquement, nous semble-t-il, dans tous les cas d'anémie, même lorsque celle-ci est une simple découverte d'examen.

1° Choix des acides aminés à employer.

Nous écartant un peu de l'opinion des auteurs qui ont étudié la question il y a une dizaine d'années, nous pensons qu'il faut administrer la totalité des acides aminés nécessaires à la reconstitution de la molécule d'hémoglobine, et non seulement quelques-uns d'entre eux, comme le tryptophane et l'histidine. Il faut fournir à l'organisme tous les éléments de la synthèse et non pas une partie seulement. Les acides aminés qui rentrent dans la composition de l'hémoglobine sont nombreux. Tous peuvent être administrés sans provoquer de perturbation organique ou d'accidents d'intolérance. Il est donc logique de n'en éliminer aucun, c'est ce qui nous a conduit pour nos recherches cliniques et thérapeutiques, à donner la préférence à un composé obtenu par l'hydrolyse des globules rouges, administré par la voie buccale, sous forme d'ampoules buvables, ou en comprimés.

Qu'il nous soit permis de remercier ici, M. J. EURY, qui a bien voulu mettre à notre disposition les ampoules et les comprimés nécessaires à ces essais.

2° Mode d'administration.

Nous avons choisi le mode d'administration buccal, plus facile à employer et mieux accepté par la majorité des malades, surtout par les jeunes enfants.

Nous avons fixé la dose moyenne à absorber à

2 ampoules de 15 cc. par jour, ou à

8 comprimés par jour,

dose qui nous a donné les résultats les plus démonstratifs et qui n'a provoqué chez nos malades aucun phénomène d'intolérance ou d'accoutumance.

Au point de vue horaire journalier, nous administrons de préférence le médicament soit le matin au réveil, soit avant chacun des deux principaux repas. Chez les jeunes enfants, nous nous en sommes tenus à 1 ampoule par jour ou 4 comprimés. Dans des cas plus urgents, tels que suites d'hémorragie traumatique, comme il est rapporté dans l'observation n° 1, nous avons dépassé la dose habituelle et atteint sans inconvénient les doses de 4 ampoules buvables par jour.

3° Rythme de la cure.

Il nous semble que l'amélioration obtenue est, en général, rapide, mais que pour la transformer en guérison véritable, la cure doit être assez prolongée. Le rythme de 3 semaines consécutives par mois, pendant 2 à 3 mois, nous a semblé être le meilleur, c'est celui qui nous a donné les résultats les plus stables, la cure pouvant être continuée plus longtemps, en cas de réapparition de symptômes anémiques.

4° Résultats.

Nous avons rassemblé dans la dernière partie de ce travail, une quinzaine d'observations cliniques, particulièrement démonstratives, choisies parmi une centaine, mais, dès maintenant, nous pouvons donner une idée des résultats obtenus, dans l'ensemble, en les schématisant dans le tableau suivant :

RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LES ACIDES AMINÉS HÉMATOCÈNES

	Nombre de malades	Globules rouges		Hémoglobine	
		+	—	+	—
Sur 100 malades après 1 à 3 mois de traitement, nous trouvons :	2	1.000.000			
	57	400.000			
	18	200.000			
	3	0			
	1		100.000		
	36			50 %	
	24			30 %	
	19			20 %	
	2			0	0

Ce tableau entraîne un certain nombre de commentaires.

a) Résultats de la thérapeutique au point de vue clinique :

Au point de vue clinique, les résultats ont toujours été bons et très souvent excellents. Nous avons dit qu'il s'agissait surtout d'anémie-symptôme, découverte d'examen. Il n'est donc pas possible de parler de disparition de signes cliniques d'anémie, mais les malades en question venaient souvent consulter pour de l'asthénie et manifestement les acides aminés agissent également sur ces signes asthéniques. Des sujets fatigués, surmenés, ont retrouvé plus ou moins rapidement leur tonus habituel, et ceci n'est pas surprenant, puisque l'administration d'acides aminés hémato-gènes complétait leur sous-alimentation carnée, et du même coup corrigeait le facteur dépressif.

b) Résultats hématologiques :

Des résultats hématologiques résumés dans le tableau précédent, il résulte que l'aminothérapie agit sur le nombre des globules rouges d'une façon notable, dans un certain nombre de cas, mais surtout que l'aminothérapie fait remonter le taux d'hémoglobine. Ceci explique l'intérêt d'une telle thérapeutique dans les anémies hypochromes. Signalons, d'autre part, que dans les cas où il y a des modifications de taille des globules rouges, les acides aminés semblent ramener les hématies à leur taille normale. Dans les anémies microcytaires, on voit parfois l'aspect de la lame sanguine se transformer, les hématies retrouvant leur dimension habituelle.

Dans les cas où la résistance globulaire s'est trouvée modifiée et où il y avait des troubles de la valeur globulaire, ceux-ci ont été corrigés presque toujours par l'aminothérapie.

Enfin, les leucocytes ne semblent guère influencés par l'application du traitement.



OBSERVATIONS

(Les observations 1 à 5 figurent dans le texte au chapitre IV, paragraphe 1.)

Observation 6 (Anémie des convalescents). — M. Aug..., 19 ans, étudiant, atteint de grippe, fait, pendant huit jours, une hyperthermie à 40°, avec foyer pneumonique; puis se produit une défervescence brusque, avec guérison apparente.

Après quatre jours, la température remonte et oscille aux environs de 38°, cependant qu'un point de côté gauche assez vif apparaît. Le malade fait une pleurite, qui guérit en trois semaines, mais le laisse fatigué, la convalescence s'amorçant péniblement.

Une numération globulaire montre les globules rouges à 3.224.000, le taux d'hémoglobine à 40 %. On institue un traitement par les acides aminés hématogènes, à raison de 2 ampoules par jour, pendant trois semaines consécutives. Le sujet est revu au bout de ces trois semaines, le nombre des globules est de 3.875.000, le taux d'hémoglobine 80 %.

Le traitement par les acides aminés est continué pendant le mois suivant, le chiffre de globules rouges atteint 4.216.000 et l'hémoglobine 90 %.

Un examen radiologique des poumons montre une guérison complète et le sujet reprend ses études normalement, six semaines après sa défervescence.

Observation 7 (Anémie des tuberculeux anciens). — M^{me} Dou..., 42 ans, sans profession, tuberculeuse pulmonaire ancienne, présentant des lésions de sclérose pulmonaire avec petite toux le matin au réveil, se plaint d'asthénie.

Une numération globulaire faite le 9 novembre, montre un chiffre de globules rouges à 5.033.000, mais un taux d'hémoglobine à 40 %.

Le 9 décembre, après un mois de traitement par les acides aminés hématogènes, le chiffre des globules rouges est de 5.084.000, mais le taux d'hémoglobine est remonté à 70 %.

Observation 8 (Anémie des écoliers surmenés). — M. Men..., écolier, 15 ans, est fatigué et présente tous les symptômes du surmenage scolaire. Il a un nombre de globules rouges de 3.180.000.

Soumis au traitement par les acides aminés, ce malade voit remonter son chiffre de 1.000.000 de globules dans le temps record de six jours.

Le résultat a été confirmé par des numérations globulaires faites chaque semaine, pendant un mois, les nombres trouvés oscillant autour de 4.200.000.

On cesse le traitement par les acides aminés pendant un mois : le chiffre des globules rouges retombe à 3.750.000; le traitement étant repris le mois suivant, le chiffre des globules dépasse de nouveau 4.000.000.

Il s'agit donc d'un cas où sous l'effet de la thérapeutique le nombre des globules rouges monte très rapidement et dans un temps fort court.

Observation 9 (Anémie d'origine digestive). — M^{me} Rev..., 74 ans, a maigri. Asthénisée, elle vient consulter pour une diarrhée légère et persistante, semblant manifestement liée à l'absorption de pain. En effet, en remplaçant celui-ci par des biscottes, les troubles intestinaux disparaissent aussitôt. Mais on fait chez cette malade la numération globulaire et l'on constate qu'elle n'a que 3.125.000 globules rouges, avec un taux d'hémoglobine de 50 %.

On lui administre des acides aminés hématogènes à raison de 8 comprimés par jour, pendant les quatre premiers jours de chaque semaine. Au bout de trois semaines, la malade se sent un peu moins fatiguée, mais le chiffre des globules rouges et le taux d'hémoglobine n'ont guère varié.

On augmente alors la posologie pour donner 12 comprimés par jour pendant trois semaines consécutives. Au bout de ces trois semaines, le nombre des globules rouges est de 3.800.000 et le taux d'hémoglobine de 70 %.

La malade, partie se reposer à la campagne, est perdue de vue.

Observation 10 (Anémie chez une sympathicotonique). — M^{me} Sec..., 32 ans, enceinte de trois mois, vient consulter pour troubles digestifs assez vagues, liés à son état. Une numération globulaire faite chez elle montre un chiffre de globules rouges abaissé : 2.920.000 et un taux d'hémoglobine à 40 %. Il est à noter que son chiffre de leucocytes est de 9.500.

L'administration d'ésérine calme rapidement ses troubles digestifs et on adjoint à ce traitement la prise par voie buccale de 2 ampoules d'acides aminés par jour. Au bout de trois semaines de traitement, la malade a 3.844.000 globules rouges et un taux d'hémoglobine de 80 %.

Observation 11 (Anémie des sous-alimentés). — M. Thu..., 42 ans, industriel, cholémique ancien, jadis gros mangeur et obèse, a maigri de 24 kilos et vient consulter pour asthénie.

On lui fait une numération globulaire qui montre un nombre de globules rouges à 3.272.000 et un taux d'hémoglobine à 60 %. Pour améliorer son assimilation, on lui prescrit des ferments pancréatiques et de la poudre d'extrait hépatique en cachets. Son état digestif semble s'améliorer et le malade engraisse de 2 kilos en un mois, mais le nombre de globules rouges ayant tendance à descendre aux environs de 3.000.000, on prescrit alors un traitement par les acides aminés hématogènes.

Le malade revu au bout de deux mois, a encore engraisé de 3 kilos. L'anémie discrète qu'il présentait a disparu, le chiffre de globules rouges étant de 4.123.000.

Observation 12 (Anémie des sous-alimentés). — M. Dep..., 16 ans, membre d'un camp de jeunesse, vient consulter pour amaigrissement avec asthénie. L'examen clinique et radiologique ne montre rien d'anormal. L'examen hématologique montre un chiffre de globules rouges à 3.375.000, le 8 novembre 1941. On institue un traitement par les acides aminés : 2 ampoules par jour.

Le 30 novembre, une nouvelle numération globulaire montre des hématies à 4.960.000 et un taux d'hémoglobine remonté de 60 à 80 %.

Observation 13 (Anémie des sous-alimentés). — M^{me} Beau..., 29 ans, consulte pour asthénie et amaigrissement considérable (20 kilos en dix-huit mois).

Le 10 juillet 1942, cette malade, qui se plaint de sous-alimentation et ne présente par ailleurs aucune lésion organique, a des signes nets d'anémie :

Globules rouges	3.112.000
Hémoglobine	70 %

On la soumet pendant deux mois au traitement suivant : au début de chacun des deux repas principaux, elle prend 4 comprimés (soit 8 par jour) d'acides aminés hématogènes, chaque comprimé contenant 2 gr. 50 de globules rouges hydrolysés.

La malade est revue le 14 septembre : son état général est très amélioré, l'asthénie a disparu et l'amaigrissement est enrayé.

L'examen hématologique donne les chiffres suivants :

Globules rouges	4.200.000
Hémoglobine	90 %

Observation 14 (Anémie des sous-alimentés). — M^{me} Jol..., infirmière, 36 ans, vient consulter pour fatigue générale, et surtout dans le but d'obtenir un **certificat de suralimentation** ! Son examen clinique et radiologique ne montre rien d'anormal. On pratique une numération globulaire pour savoir s'il existe ou non un taux d'anémie susceptible de lui faire obtenir la suralimentation désirée. Chez cette malade qui ne présente ni décoloration de la peau, ni décoloration des muqueuses, on est surpris de trouver un chiffre de globules rouges de 3.380.000 et un taux d'hémoglobine entre 50 et 60 %.

Après un mois de régime de suralimentation et de traitement par les acides aminés hématogènes, administrés par voie buccale, on trouve un chiffre normal de 4.282.000 globules rouges et un taux d'hémoglobine à 85 %.

Observation 15 (Anémie des sous-alimentés). — M. Mor..., 62 ans, employé de bureau, vient consulter pour amaigrissement et asthénie. Le malade a perdu depuis un an, 15 kilos. Son examen clinique et radiologique ne montre aucune anomalie, et il semble manifestement s'agir d'un cas de sous-alimentation.

Le nombre de ses globules rouges est de 3.475.000, le 11 novembre 1941, et le taux d'hémoglobine de 40 %.

Le malade part se reposer à la campagne, mais pendant trois mois, il prend systématiquement deux ampoules d'acides aminés hématogènes par jour, sans aucune interruption.

A son retour, une nouvelle numération globulaire pratiquée le 27 février 1942, montre un chiffre de globules rouges de 3.920.000 et un taux d'hémoglobine de 80 %.

Observation 16 (Anémie des sous-alimentés). — M. Bel..., 38 ans, vient consulter pour asthénie, pâleur et amaigrissement. Son état général est déficient, mais l'examen clinique et radiologique ne révèle aucun trouble organique. Seul l'examen hématologique montre un taux de globules rouges abaissé : 3.550.000 et un taux d'hémoglobine à 40 %. Le malade qui travaille en usine, se plaint de fatigue excessive et tous ces troubles semblent être dus à un effort physique disproportionné avec sa ration alimentaire. On prescrit chez ce sujet 2 ampoules par jour, au début des repas, d'acides aminés hématogènes, et l'on constate très rapidement la disparition de l'asthénie. La numération globulaire pratiquée une fois par semaine, montre une amélioration progressive, le nombre de globules rouges ayant tendance à augmenter plus rapidement que le taux de l'hémoglobine. Le malade revu au début de juillet, après deux mois de traitement, se considère comme guéri. La dernière numération globulaire pratiquée chez lui donne 3.972.000 globules rouges et un taux d'hémoglobine à 70 %.

Observation 17 (Anémie des sous-alimentés). — M^{me} Man..., 33 ans, vient consulter pour asthénie avec amaigrissement et, le soir, œdème fugace aux membres inférieurs.

Les urines contiennent quelques traces d'albumine. Par ailleurs, l'examen clinique et radiologique ne montrent aucune lésion.

Au cours d'une série d'examens cliniques faits chez cette malade, on note d'une façon tout à fait discrète et intermittente un petit souffle aux vaisseaux de la base du cœur.

La malade, lors du premier examen, a 3.120.000 globules rouges et le taux d'hémoglobine est de 40 %. On lui administre des acides aminés. Huit jours après, le nombre des globules rouges est tombé à 2.820.000, mais dans la semaine suivante, il remonte à 3.500.000. Il existait sur la lame sanguine de nombreux microcytes, ceux-ci tendent à devenir de plus en plus rares et, après un mois de traitement, la malade qui se sent

beaucoup moins fatiguée et qui n'a plus d'albumine, a une formule sanguine à 3.972.000 globules rouges, avec un taux d'hémoglobine de 80 % environ.

Observation 18 (Anémie des hémorroïdaires). — M. Dul..., 42 ans, vient consulter pour hémorroïdes. Le malade a depuis plusieurs mois de petites hémorragies discrètes, mais qui le fatiguent et ont entraîné une anémie assez notable, puisque à un premier examen pratiqué le 8 janvier 1942, le malade a un chiffre de globules rouges de 2.480.000, avec un taux d'hémoglobine de 30 %.

On institue un traitement par les acides aminés, et l'on pratique la numération globulaire une fois par mois, pendant les trois mois suivants, cependant que l'on fait un traitement sclérosant des hémorroïdes.

A la suite de quatre injections sclérosantes, les hémorragies disparaissent. Quant à l'anémie intense présentée par le malade, elle a été améliorée d'une façon remarquable par la thérapeutique, en un temps très court.

Huit jours après le traitement, le chiffre d'hématies atteint 3.000.000 et, un mois après, il atteint 3.870.000, pour se maintenir par la suite aux environs de ce chiffre, le taux d'hémoglobine remontant à 80 %.

OBSERVATIONS DE SUJETS NORMAUX

Nous avons cru bon d'essayer l'aminothérapie chez des sujets normaux, ne présentant pas de signes d'anémie, pour voir les effets de la thérapeutique dans ce cas. En général, nos constatations ont été les suivantes :

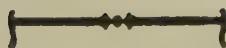
Le traitement, même prolongé, fait augmenter très légèrement le nombre de globules rouges, et ne modifie pas le taux d'hémoglobine. On peut dire qu'en pratique, chez un sujet normal, l'administration d'acides aminés n'entraîne pas d'hyperglobulies et ne risque pas de dépasser le but que l'on se propose. Parmi les quelques sujets normaux examinés, nous relevons les chiffres suivants :

1° Passage de 5.000.000 globules rouges à 5.070.000, puis 5.000.000 de nouveau, alors que le taux d'hémoglobine se maintenait à 90 %.

2° Le nombre de globules passe chez un autre malade de 4.560.000 à 4.620.000, puis à 4.680.000 pour redescendre à 4.600.000, le taux d'hémoglobine oscillant entre 85 et 90 %.

3° Chez un sujet ayant 5.340.000 globules rouges au cours d'un premier examen, un mois de traitement par les acides aminés hématogènes nous a permis de trouver au cours d'une série d'examens hématologiques, un chiffre de globules rouges semblable à quelques milliers d'unités près. On peut donc dire que chez ce sujet, le traitement n'a pas apporté de modification hématologique.

Il n'en reste pas moins que les sujets normaux accusent, au bout d'un certain temps, une sensation de bien-être et de force qui semble devoir faire attribuer aux acides aminés, une action tonique en même temps qu'anti-anémique.



CONCLUSIONS

I. — Les acides aminés hématogènes, obtenus par hydrolyse des globules rouges, permettent à l'organisme de réaliser la synthèse de l'hémoglobine, même lorsqu'ils sont administrés par voie buccale et non parentérale, à condition de les utiliser en totalité.

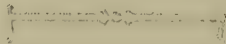
II. — L'apport de *tous* les acides aminés hématogènes par voie buccale corrige les deux ordres de troubles qu'entraîne la carence en acides aminés : l'anémie, les troubles du développement.

III. — Les résultats obtenus sont bons dans les anémies-maladies (anémie post-traumatique, chlorose, etc...). Ils sont tout à fait remarquables dans les anémies symptômes et particulièrement dans les anémies d'origine alimentaire.

IV. — L'expérience clinique démontre que la totalité des acides aminés hématogènes peut être administrée à tous les malades, sans crainte d'intolérance ou d'accoutumance.

Vu :

Le Doyen,
A. BAUDOIN.



Vu :

Le Président de thèse,
M. CHIRAY.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

E. ARON. — Le traitement des anémies par les acides aminés; valeur thérapeutique. (*Soc. de Médec. du Bas-Rhin*, 24 juin 1933; *Strasbourg-Médic.*, 1933, n° 29).

BAIZE (P.). — Les anémies aplastiques. (*Gaz. des Hôp.*, 10 janvier 1931, n° 3, p. 37).

CHEYMOL (Jean). — Médicaments anti-anémiques et anémies expérimentales. (1 vol. Masson, Paris, 1940). (*Suivi d'une bibliographie très importante*).

CLÉMENT (Robert). — Vitamines et amines vitales. (*Presse médicale*, 6 janvier 1942).

COSTA (A.). — Le traitement de l'anémie pernicieuse par les aminoacides. (*Hæmatologica Int. Arch.*, 1932, n° 13, p. 561-569).

DAVIDSON (L.-S.-P.). et FULLERTON (Harold-W.). — Anémie hypochrome chronique. (*Edinburgh medic. Journ.*, mars 1938, n° 45).

DONATI (F.). — Gli amineoacidi nel trattamento terapeutico delle anemie. (*Giorn. medic. d'Alto Adige*, 7 sept. 1935, p. 409-425).

DRAKIN (D.) et MILLER (H.-K.). — Hemoglobin production relief, of anemia due to milk diet, by feeding amino-acids. (*Journ. Biol. Chem.*, février 1931, p. 531-543).

FONTES (G.) et THIVOLLE (L.). — La carence en tryptophane et en histidine envisagée comme pathogénie de la maladie de Biermer. Thérapeutique des anémies par supplémentation de l'organisme en acides aminés hématogènes. (*C. R. Acad. des Sciences*, 22 décembre 1930, p. 1.395; *Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 23 décembre 1930, p. 730; *C. R. Soc. de Biol.*, 20 janvier 1931, p. 219).

GONDARD (Louis). — Les traitements modernes de l'anémie pernicieuse. (*Gaz. des Hôp.*, août 1935, n° 68).

GUILLAUME (A.-C.). — Physiopathologie des anémies digestives non hémorragiques et en particulier des anémies achyliques. (*Gaz. des Hôp.*, nov. 1936, n° 93 et 95).

GUILLAUME (A.-C.). — Quelques notions élémentaires sur la physiopathologie des anémies et la signification des formes globulaires. (*Gaz. des Hôp.*, janv. 1937, n° 6).

HAHN (P.-F.) et WHIPPLE. — Hemoglobin production in anemia limited by low protein intake. (*Journ. Experim. medic.*, 1939, n° 69, p. 315-326).

LAMY (M.) et SÉE (G.). — La thérapeutique moderne des anémies. (*Bull. génér. de Thérap.*, 1936, n° 9).

LANGERON, PAGET et LAMBLIN (J.). — Traitement des anémies par les acides aminés hématogènes. (*Soc. med. anat. clin. de Lille*, 7 mars 1933; *Journ. de méd. de Lille*, 1933, n° 6).

MAC MACKAY (Helen). — The hæmoglobin level among London mothers of the hospital class. (*The Lancet*, 22 juin 1938, n° 5.834, p. 1.431-1.434).

MERKLEN (P.), WAITZ (R.) et FONTES (G.). — Anémie grave chez un vagabond. Amélioration par réalimentation normale. Guérison stable par ingestion de caséinate de fer et de caséinate de cuivre. (*Le Sang*, 1933, n° 5).

MICHON (Paul). — Chloro-anémie pernicieuse rebelle. Transfusions palliatives, aminothérapie curative. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1933, n° 14).

RIEUX (J.). — Le traitement des anémies par la méthode de Whipple. (*Journ. des Prat.*, 24 déc. 1927, n° 52).

ROCHE (A. et J.), DROUINEAU (S.) et PASSALAIGUE (P.). — Addition d'un acide aminé indispensable à la croissance à une protéine déficiente en plusieurs de ceux-ci et régénération des protéines tissulaires. (*Soc. de Biol. de Marseille*, 22 déc. 1937).

SASSARD (P.). — Essai de traitement de plusieurs anémies chirurgicales par la méthode des acides aminés hématogènes (méthode de Fontès et Thivolle). (*Prat. méd. franç.*, n° 5 bis, mai 1931, p. 177).

SIGWALD (J.) et CHENE (P.). — Les traitements de l'anémie pernicieuse. (*Gaz. des Hôp.*, nov. 1928, n° 91, p. 1.581).

STRAUSS (Maurice-B.). — L'emploi des médicaments dans le traitement de l'anémie. (*The Journ. of the Americ. medic. Ass.*, nov. 1936, n° 20, p. 1.633).

VAUGHAN (Janet M.). — Anémie et tractus digestif. (*Brit. medic. Journ.*, 1938, 9 juillet, p. 57).

VIGOUROUX (E.). — Anémies-asthénies, vitamines et acides aminés. (*Conc. medic.*, 1940, n° 45).

WHIPPLE (A.-G.), ROBSCHKEIT (F.-S.). — Amino-acids (naturel and synthetic) as influencing hemoglobin production in anemia. (*Journ. Exper. Méd.*, avril 1940, p. 569-583).

